


**METHOD FOR PRODUCING IMIDAZOLE DERIVATIVES OR ACID-ADDITIVE SALTS THEREOF****Publication number:** SU1316559**Publication date:** 1987-06-07**Inventor:** KHAUEL NORBERT (DE); AUSTEL FOLKKHARD (DE);  
KHEJDER IOAKHIM (DE); REJFFEN MANFRED (DE);  
DIDEREN VILLI (DE)**Applicant:** THOMAE GMBH DR K (DE)**Classification:****- International:** A61K31/415; A61K31/4184; A61P9/00; C07D235/18;  
C07D471/04; C07D473/00; A61K31/415; A61K31/4164;  
A61P9/00; C07D235/00; C07D471/00; C07D473/00;  
(IPC1-7): A61K31/415; C07D235/18; C07D487/04**- european:** C07D235/18; C07D471/04; C07D473/00**Application number:** SU19833606327 19830621**Priority number(s):** DE19823224512 19820701**Also published as:** EP0098448 (A2)  
US4696931 (A1)  
US4582837 (A1)  
SU1179924 (A1)  
JP59027875 (A)

more &gt;&gt;

**Report a data error here**

Abstract not available for SU1316559

Abstract of corresponding document: **US4582837**

There are disclosed novel imidazole derivatives of the formula (I) and derivatives of the formula the tautomers thereof, and non-toxic, pharmacologically acceptable addition salts thereof with inorganic or organic acids. The compounds described herein are useful in treating cardiac insufficiency.

---

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide



СОЮЗ СОВЕТСКИХ  
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ  
РЕСПУБЛИК

(19) **SU** (11) **1316559** **A3**

(SD 4 C 07 D 235/18, 487/04 //  
A 61 K 31/415

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР  
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

# ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

## К ПАТЕНТУ

(21) 3606327/23-04

(22) 21.06.83

(31) P 3224512.2

(32) 01.07.82

(33) DE

(46) 07.06.87. Бюл. № 21

(71) Др. Карл Томэ, ГмбХ (DE)

(72) Норберт Хауэль, Фолкхард Аустель,

Йоахим Хейдер Манфред Рейффен (DE)

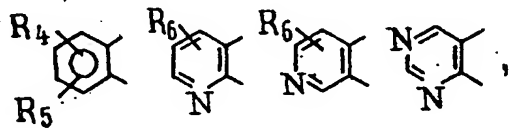
и Вилли Дидерен (NL)

(53) 547.781.785.07(088.8)

(56) Эльдерфишль Р. Гетероциклические соединения. Т. 5. - М.: Иностранная литература, 1960, с. 219.

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ  
ИМИДАЗОЛА ИЛИ ИХ КИСЛОТНО-АДДИТИВНЫХ  
СОЛЕЙ

(57) Изобретение касается производных имидазола, в частности соединений общей формулы I:  $\text{NH}-\text{CH}=\text{CA}-\text{N}=\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-(\text{R}_1)-\text{CH}=(\text{R}_2)-\text{CH}=(\text{R}_3)-\text{CH}$ , где А и В совместно означают



$\text{R}_4$  - H, F, Cl, Br,  $\text{CF}_3$ , CN,  $\text{CH}_3$ , OH, OCH<sub>3</sub>,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{NH}_2$ , оксиметил, метоксикарбонил, аминокарбонил, метиламинокарбонил, ацетил-амино-, метоксикарбониламино-, аминокарбониламино-, метиламинокарбониламино-, метансульфониламиногруппа;  $\text{R}_5$  - H,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{O}$ ;  $\text{R}_6$  - H, Cl,  $\text{CH}_3$ ;  $\text{R}_1$  - алкансульфонилокси-, трифторметансульфонилокси-, алкансульфонил-

амино-, N-алкилалкансульфониламино-, трифторметансульфониламино-, N-алкилтрифторметансульфониламиногруппа, алкилсульфенилметил, алкилсульфинилметил или алкилсульфонилметил; карбонильная группа, замещенная OH, алкоксилем, амино-, алкиламино- или диалкиламиногруппой; сульфонильная группа, замещенная амино-, диалкиламино- или морфолиногруппой, в которых любой алкил содержит 1-2 атома углерода,  $\text{NO}_2$ , CN или алкиламинотрифторметансульфониламиногруппа;  $\text{R}_2$  -  $\text{C}_2\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_3\text{O}$ ,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ;  $\text{R}_3$  - H,  $\text{CH}_3\text{O}$ , или их кислотно-аддитивных солей, которые как обладающие способностью снижать кровяное давление могут быть использованы в медицине. Цель - получение более активных соединений указанного класса. Синтез соединений I ведут циклизацией соединения общей формулы:  $\text{XNH}-\text{CA}=\text{CB}-\text{NHU}$ , где А и В указаны выше; X - H, Y -  $\text{CH}=\text{C}(\text{C}=\text{O})-\text{CH}=(\text{R}_1)-\text{CH}=(\text{R}_2)-\text{CH}=(\text{R}_3)-\text{CH}$  или, наоборот, где радикалы  $\text{R}_1$ ,  $\text{R}_2$  и  $\text{R}_3$  имеют значения, указанные выше. Процесс циклизации ведут при умеренном нагревании в зависимости от исходных веществ, при 50-200°C в присутствии агента конденсации. Соединения I выделяют в свободном виде либо в виде кислотно-аддитивных солей. Испытания соединений I показывают, что они оказывают влияние на снижение кровяного давления, причем имеют больший период полураспада, чем известные - 2-(2-метокси-4-метилсульфинилфенил)-1H-имидазо-[4,5-b]-пиридин и 8-(3,4-диметоксифенил)-пуридин. Токсичность: LD<sub>50</sub> 300 мг/кг. 2 табл.

(19) **SU** (11) **1316559** **A3**

Изобретение относится к способу получения новых производных имидазола, обладающих ценными фармакологическими свойствами.

Цель изобретения — синтез новых соединений, обладающих ценными свойствами.

**Пример 1.** 2-(2'-Метокси-4-метансульфониламинофенил)-имидазо-[4,5-с]-пиридин.

5,45 г (50 ммоль) 3,4-диаминопиридина и 12,25 г (50 ммоль) 2-метокси-4-метансульфониламинобензойной кислоты вместе растирают в 300 мл хлорокиси фосфора и образующийся 4-амино-3-(2-метокси-4-метансульфонил-аминобензоиламино)-пиридин нагревают с обратным холодильником в течение 4 ч. Избыточную хлорокись фосфора затем отгоняют, в остаток добавляют 500 мл воды и добавлением концентрированного аммиака доводят до значения pH 8. Нерастворимые компоненты фильтруют и фильтрат насыщают хлоридом натрия, причем выделяется сырой продукт, который подвергают очистке хроматографией (800 г окиси алюминия, элюент — дихлорметан с 5-10% этанола). Получают 4,8 г (25,2% от теоретического) целевого продукта. Т.пл. >250°C.

Рассчитано, %: C 52,81; H 4,43; N 17,60.

$C_{14}H_{14}N_4O_3S$  (318,4)

Найдено, %: C 52,61; H 4,63;

N 17,35.

Спектр Н-ЯМР (DMCO- $d_6$ /CD<sub>3</sub>OD),  $\delta$ , ч/млн: 3,2 (с, 2H); 4,1 (с, 3H); 6,9-7,3 (м, 2H); 7,5-7,8 (м, 1H); 8,2-8,5 (м, 2H); 8,9-9,0 (широкий с, 1H).

Аналогично получают 2-(2'-метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-имидазо-[4,5-с]-пиридин из 3,4-диаминопиридина и 2-метокси-4'-N-метилметансульфониламинобензойной кислоты. Выход 19,8% от теоретического, т.пл. >250°C.

Рассчитано, %: C 54,20; H 4,85; N 16,86.

$C_{15}H_{16}N_4O_3S$  (332,4)

Найдено, %: C 54,47; H 4,91;

N 16,62.

Спектр Н-ЯМР (DMCO- $d_6$ /CD<sub>3</sub>OD),  $\delta$ , ч/млн: 3,1 (с, 3H); 3,4 (с, 3H); 4,1 (с, 3H); 6,9-7,3 (м, 2H); 7,5-7,8 (м, 1H); 8,2-8,5 (м, 2H); 8,9-9,0 (широкий с, 1H).

Аналогично также получают 2-(2'-метокси-4'-N-этилметансульфониламинофенил)-имидазо-[4,4-с]-пиридин из 3,4-диаминопиридина и 2-метокси-4'-N-этилметансульфонилбензойной кислоты. Выход 16,9% от теоретического

Рассчитано, %: C 55,47; H 5,24;

N 16,18.

$C_{16}H_{18}N_4O_3S$  (346,40)

Найдено, %: C 55,58; H 5,31;

N 15,92.

Спектр Н-ЯМР (DMCO- $d_6$ /CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ , ч/млн: 1,0-1,3 (т, 3H); 3,1 (с, 3H); 3,6-4,0 (кв, 2H); 4,1 (с, 3H); 6,9-7,3 (м, 2H); 7,5-7,8 (м, 1H); 8,2-8,5 (м, 2H); 8,9-9,0 (широкий с, 1H).

**Пример 2.** 2-(2'-Метокси-4'-метансульфониламинофенил)-имидазо-[4,5-с]-пиридин.

Получают аналогично примеру 1 из 2,3-диаминопиридина и 2-метокси-4'-метансульфониламинобензойной кислоты. Выход 57,3% от теоретического, т.пл. 236-238°C.  $R_f$  0,50 (силикагель, растворитель — метилхлорид/этанол = 19/1).

**Пример 3.** 8-(2'-Метокси-4'-метансульфониламинофенил)-пурин.

Получают аналогично примеру 1 из 4,5-диаминопиримидина и 2-метокси-4'-метансульфониламинобензойной кислоты. Выход 40,75% от теоретического, т.пл. 237-238°C.

Рассчитано, %: C 48,89; H 4,10;

N 21,93; S 10,04.

$C_{14}H_{13}N_5O_3S$

Найдено, %: C 48,81; H 4,37;

N 21,88; S 9,95.

40

**Пример 4.** 2-[2'-Метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин.

Получают аналогично примеру 1 из 2,3-диаминопиридина и 2-метокси-4'-N-метилметансульфониламинобензойной кислоты. Выход 57,2% от теоретического, т.пл. 238-240°C.

Рассчитано, %: C 54,20; H 4,85;

N 16,86; S 9,65.

$C_{15}H_{16}N_4O_3S$  (332,4)

Найдено, %: C 54,20; H 4,91;

N 16,68; S 9,86.

**Пример 5.** 8-(2'-Метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-пурин.

Получают аналогично примеру 1 из 4,5-диаминопиримидина и 2-метокси-4'-N-метилметансульфониламинобензойной

кислоты. Выход 45,5% от теоретического, т.пл.  $>250^{\circ}\text{C}$ .

Рассчитано, %: С 50,44; Н 4,54;  
N 21,01; S 9,62.

$\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$  (333,4)

Найдено, %: С 50,15; Н 4,77;  
N 20,77; S 9,50.

Пример 6. 2-(3'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин.

Получают аналогично примеру 1 из диаминопиридина и 3-метокси-4-метансульфониламинобензойной кислоты. Выход 21,4% от теоретического, т.пл.  $250^{\circ}\text{C}$ .

Рассчитано, %: С 52,81; Н 4,43;  
N 17,60; S 10,07.

$\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$  (318,4)

Найдено, %: С 52,60; Н 4,46;  
N 17,94; S 10,10.

Пример 7. 8-(3'-Метокси-4'-метансульфониламинофенил)-пурин.

Получают аналогично примеру 1 из 4,5-диаминопиримидина и 3-метокси-4-метансульфониламинобензойной кислоты. Выход 11,2% от теоретического, т.пл.  $>250^{\circ}\text{C}$ .

Рассчитано, %: С 48,89; Н 4,10;  
N 21,93; S 10,04.

$\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$  (319,35)

Найдено, %: С 48,31; Н 4,45;  
N 21,74; S 10,80.

Пример 8. 2-(3'-Метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-имидазо-[4,5-c]-пиридин.

Получают аналогично примеру 1 из 2,3-диаминопиридина и 3-метокси-4-N-метилметаносульфониламинобензойной кислоты. Выход 38,8% от теоретического, т.пл.  $>250^{\circ}\text{C}$ .

Рассчитано, %: С 54,20; Н 4,85;  
N 16,85; S 9,65.

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$  (332,39)

Найдено, %: С 54,59; Н 5,22;  
N 16,57; S 9,55.

Пример 9. 8-(3'-Метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-пурин.

Получают аналогично примеру 1 из 4,5-диаминопиридина и 3-метокси-4-N-метилметансульфониламинобензойной кислоты. Выход 9,6% от теоретического, т.пл.  $>250^{\circ}\text{C}$ .

Рассчитано, %: С 50,44; Н 4,54;  
N 21,00; S 9,62.

$\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$  (333,38)

Найдено, %: С 50,71; Н 5,10;  
N 20,58; S 9,59.

Пример 10. 2-(2'-Метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазол.

Получают аналогично примеру 1 из орто-фенилендиамин и 2-метокси-4-метансульфониламинобензойной кислоты. Выход 23,6% от теоретического, т.пл.  $>250^{\circ}\text{C}$ .

Рассчитано, %: С 56,76; Н 4,76;  
N 13,24; S 10,10

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$  (317,38)

Найдено, %: С 56,40; Н 4,61;  
N 12,96; S 10,27.

Пример 11. 2-(2'-Метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-бензимидазол.

Получают аналогично примеру 1 из орто-фенилендиамин и 2-метокси-4-N-метилметансульфониламинобензойной кислоты. Выход 21,7% от теоретического, т.пл.  $>250^{\circ}\text{C}$ .

Рассчитано, %: С 57,99; Н 5,17;  
N 12,68; S 9,68.

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$  (331,40)

Найдено, %: С 57,98; Н 4,96;  
N 12,79; S 9,53.

Пример 12. 8-(2'-Метокси-4'-N-этилметансульфониламинофенил)-пурин.

Получают аналогично примеру 1 из 4,5-диаминопиримидина и 2-метокси-4-N-этилметансульфониламинобензойной кислоты. Выход 13,8% от теоретического, т.пл.  $246-248^{\circ}\text{C}$ .

Рассчитано, %: С 51,85; Н 4,93;  
N 20,16; S 9,23

$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$  (347,41)

Найдено, %: С 51,83; Н 4,78;  
N 19,90; S 9,46.

Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMCO}-d_6/\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , ч./млн: 1,0-1,3 (т, 3H); 3,1 (с, 3H); 3,6-4,0 (кв, 2H); 4,1 (с, 3H); 7,1-7,3 (м, 2H); 8,2-8,4 (д, 1H); 8,8 (с, 1H); 9,0 (с, 1H).

Пример 13. 5-Метокси-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазол.

Получают аналогично примеру 1 из 4-метокси-орто-фенилендиамин и 2-метокси-4-метансульфониламинобензойной кислоты. Выход 28,8% от теоретического, т.пл.  $195-198^{\circ}\text{C}$ .

Рассчитано, %: С 55,32; Н 4,93;  
N 12,10; S 9,23.

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$  (347,40)

Найдено, %: С 55,54; Н 5,34;  
N 11,93; S 8,70.

Пример 14. 5-Хлор-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазол.

Получают аналогично примеру 1 из 4-хлор-орто-фенилендиамин и 2-метокси-4-метансульфониламинобензойной кислоты. Выход 43,8% от теоретического, т.пл. 230-232°C.

Рассчитано, %: C 51,21; H 4,01; N 11,94; Cl 10,08; S 9,11.

$C_{15}H_{14}ClN_3O_2S$  (351,82)

Найдено, %: C 51,27; H 4,02; N 11,87; Cl 10,15; S 9,00.

Пример 15. 5-Хлор-2-(2'-метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-бензимидазол.

Получают аналогично примеру 1 из 4-хлор-орто-фенилендиамин и 2-метокси-4-N-метилметансульфониламинобензойной кислоты. Выход 28,8% от теоретического, т.пл. 191-192°C.

Рассчитано, %: C 52,53; H 4,41; N 11,49; Cl 9,69; S 8,76.

$C_{16}H_{16}ClN_3O_2S$  (365,85)

Найдено, %: C 52,95; H 4,52; N 11,45; Cl 9,86; S 8,82.

Пример 16. 2-(2'-Метокси-4'-метилтиометилфенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин.

Получают аналогично примеру 1 из 2,3-диаминопиримидина и 2-метокси-4-метилтиометилбензойной кислоты. Выход 35,1% от теоретического, т.пл. 148-149°C.

Рассчитано, %: C 63,14; H 5,30; N 14,73; S 11,24.

$C_{15}H_{15}N_2O_2S$  (285,35)

Найдено, %: C 62,72; H 5,53; N 14,47; S 10,84.

Пример 17. 8-(2'-Метокси-4'-метилтиометилфенил)-пурин.

Получают аналогично примеру 1 из 4,5-диаминопиримидина и 2-метокси-4-метилтиометилбензойной кислоты. Выход 31,4% от теоретического, т.пл. 194-196°C.

Рассчитано, %: C 58,72; H 4,93; N 19,57.

$C_{16}H_{14}N_4O_2S$  (286,36)

Найдено, %: C 58,48; H 4,87; N 19,29.

Пример 18. 2-(2'-Метокси-4'-цианфенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин.

3,1 г 2,3-диаминопиримидина и 5,0 г 2-метокси-4-цианбензойной кислоты растирают в 50 мл хлорокиси фосфора и образующийся 2-амино-3-(2-метокси-4-цианбензоиламино)-пиридин в течение

0,5 ч нагревают с обратным холодильником. После охлаждения реакционную смесь обрабатывают ледяной водой. Выделившийся осадок промывают водой и в камерной сушилке с циркулирующей воздуха сушат при 60°C. После этой сушки продукт содержит еще 1/2 моль соляной кислоты и 1/2 моль воды. Выход 6,3 г (80% от теоретического), т.пл. 214-216°C (разложение).

Для 0,5 моль HCl и 0,5 моль  $H_2O$ :

Рассчитано, %: C 60,59; H 4,18; N 20,19; Cl 6,38.

Найдено, %: C 60,85; H 4,15; N 20,48; Cl 6,35.

Пример 19. 8-(2'-Метокси-4'-цианфенил)-пурин.

Получают аналогично примеру 18 из 4,5-диаминопиримидина (кристаллизат из дигидрохлорида и 1 моль поваренной соли) и 2-метокси-4-цианбензойной кислоты. Выход 0,7 г (20% от теоретического), т.пл. 271-272°C (из метанола).

Рассчитано, %: C 62,14; H 3,61; N 27,88.

Найдено, %: C 62,34; H 3,69; N 27,62.

Пример 20. 2-(2'-Диметиламино-4'-нитрофенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин.

6,3 г 2-диметиламино-4-нитробензойной кислоты и 5,43 г дигидрохлорида

2,3-диаминопиримидина тонко растирают, прибавляют 125 мл хлорокиси фосфора и образующийся 3-амино-2-(2-диметиламино-4-нитробензоиламино)-пиридин в течение 2 ч нагревают

с обратным холодильником. Затем избыточную хлорокись фосфора в вакууме отгоняют и в остаток добавляют ледяную воду. Затем нейтрализуют аммиаком. Выделившийся твердый продукт

подвергают очистке путем хроматографии на колонне с силикагелем (элюент - сначала метиленхлорид, затем метиленхлорид/этанол = 50:1-25:1). Выход 2,2 г (26% от теоретического), т.пл. 208-210°C.

Рассчитано, %: C 59,36; H 4,63; N 24,72.

Найдено, %: C 59,40; H 4,50; N 25,10.

Пример 21. Гидрохлорид 5-нитро-2-(2'-метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-бензимидазола.

Получают аналогично примеру 1 из 4-нитро-1,2-фенилендиамин и 2-мет-

окси-4-N-метилметансульфониламинобензойной кислоты. Выход 52,1% от теоретического, т.пл. 241-243°C.

Рассчитано, %: C 46,55; H 4,15; N 13,56; S 7,77; Cl 8,58.

$C_{16}H_{16}N_4O_5S \cdot HCl$  (412,87)

Найдено, %: C 46,75; H 3,94; N 13,68; S 7,72; Cl 8,29.

Пример 22. 5-Метокси-2-(2'-метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-бензимидазол.

Получают аналогично примеру 1 из 4-метокси-1,2-фенилендиамин и 2-метокси-4-N-метилметансульфониламинобензойной кислоты. Выход 33,7% от теоретического, т.пл. 194-196°C.

Рассчитано, %: C 56,49; H 5,30; N 11,63; S 8,87.

$C_{27}H_{27}N_5O_4S$  (361,43)

Найдено, %: C 56,49; H 5,40; N 11,73; S 8,84.

Пример 23. 5-Трифторфенил-2-(2'-метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-бензимидазол.

Получают аналогично примеру 1 из 4-трифторметил-1,2-фенилендиамин и 2-метокси-4-N-метилметансульфониламинобензойной кислоты. Выход 6,7% от теоретического, т.пл. 222-225°C.

Рассчитано, %: C 51,12; H 4,04; N 10,52; S 8,02.

$C_{27}H_{16}F_3N_5O_3S$  (399,41)

Найдено, %: C 51,34; H 4,38; N 10,28; S 8,47.

Пример 24. 5-Трифторметил-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазол.

Получают аналогично примеру 1 из 4-трифторметил-1,2-фенилендиамин и 2-метокси-4-метансульфониламинобензойной кислоты. Выход 24,9% от теоретического, т.пл. 115-118°C.

Рассчитано, %: C 49,87; H 3,66; N 10,90; S 8,32.

$C_{16}H_{14}F_3N_3O_3S$  (385,33)

Найдено, %: C 49,64; H 3,89; N 10,65; S 8,34.

Пример 25. Дигидрохлорид 5-нитро-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазола.

Получают аналогично примеру 1 из 4-нитро-1,2-фенилендиамин и 2-метокси-4-метансульфониламинобензойной кислоты. Выход 14,0% от теоретического, т.пл. 240-243°C.

Рассчитано, %: C 39,74; H 4,00; N 12,36.

$C_{17}H_{14}N_4O_4S \cdot 2H_2O \cdot 2HCl$  (453,33)

Найдено, %: C 39,56; H 4,06; N 12,40.

Пример 26. 5,6-Диметил-2-(2'-метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-бензимидазол.

Получают аналогично примеру 1 из 4,5-диметил-1,2-фенилендиамин и 2-метокси-4-N-метилметансульфониламинобензойной кислоты. Выход 52,3% от теоретического, т.пл. 235-238°C.

Рассчитано, %: C 60,14; H 5,88; N 11,69; S 8,92.

$C_{18}H_{21}N_3O_3S$  (359,46)

Найдено, %: C 59,80; H 5,68; N 11,75; S 8,86.

Пример 27. Семигидрохлорид 5,6-диметил-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазола.

Получают аналогично примеру 1 из 4,5-диметил-1,2-фенилендиамин и 2-метокси-4'-метансульфониламинобензойной кислоты. Выход 25,6% от теоретического, т.пл. 148-151°C.

Рассчитано, %: C 56,14; H 5,54; N 11,55.

$C_{17}H_{19}N_3O_3S \cdot 1/2HCl$  (363,67)

Найдено, %: C 56,26; H 5,76; N 11,68.

Пример 28. Гидрохлорид 5,6-диметокси-2-(2'-метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-бензимидазола.

Получают аналогично примеру 1 из 4,5-диметокси-1,2-фенилендиамин и 2-метокси-4-N-метилметансульфониламинобензойной кислоты. Выход 21% от теоретического, т.пл. >250°C.

Рассчитано, %: C 50,52; H 5,18; N 9,82.

$C_{18}H_{21}N_3O_5S \cdot HCl$  (427,93)

Найдено, %: C 50,30; H 5,10; N 9,89.

Пример 29. 5,6-Диметокси-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазол.

Получают аналогично примеру 1 из 4,5-диметокси-1,2-фенилендиамин и 2-метокси-4-метансульфониламинобензойной кислоты. Выход 27,8% от теоретического, т.пл. >250°C.

Рассчитано, %: C 54,09; H 5,07; N 11,13.

$C_{17}H_{19}N_3O_5S$  (377,49)

Найдено, %: C 53,84; H 5,32; N 10,78.

Пример 30. 5-Метоксикарбонил-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазол.

Получают аналогично примеру 1 из 4-метоксикарбонил-1,2-фенилендиамин и 2-метокси-4-метансульфониламинобензойной кислоты. Выход 46,3% от теоретического, т.пл. 246-248°C. Рассчитано, %: C 54,39; H 4,56; N 11,19.

$C_{17}H_{14}N_4O_5S$  (375,41)  
Найдено, %: C 53,98; H 4,72; N 10,93.

Пример 31. 5-Фтор-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазол.

Получают аналогично примеру 1 из 4-фтор-1,2-фенилендиамина и 2-метокси-4-метансульфониламинобензойной кислоты. Выход 67,3% от теоретического, т.пл. 254-256°C.

Рассчитано, %: C 53,72; H 4,20; N 12,53; S 9,56.

$C_{17}H_{14}FN_4O_5S$  (335,37)  
Найдено, %: C 53,83; H 4,87; N 12,06; S 9,25.

Пример 32. Гидрохлорид 6-хлор-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридина.

Получают аналогично примеру 1 из 5-хлор-2,3-диаминопиридина и 2-метокси-4-метансульфониламинобензойной кислоты. Выход 28,3% от теоретического, т.пл. >250°C.

Рассчитано, %: C 43,19; H 3,62; N 14,39.

$C_{14}H_{13}ClN_4O_3S \cdot HCl$  (389,3)  
Найдено, %: C 43,34; H 4,05; N 14,80.

Пример 33. 6-Метил-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин.

Получают аналогично примеру 1 из 5-метил-2,3-диаминопиридина и 2-метокси-4-метансульфониламинобензойной кислоты. Выход 42,2% от теоретического, т.пл. 253-256°C.

Рассчитано, %: C 54,20; H 4,85; N 16,86.

$C_{18}H_{16}N_4O_3S$  (332,4)  
Найдено, %: C 53,91; H 4,97; N 16,51.

Спектр  $^1H$ -ЯМР ( $DMCO-d_6/CD_3OD$ ),  $\delta$ , ч./млн: 2,5 (с, 3H); 3,2 (с, 3H); 4,1 (с, 3H); 6,9-7,2 (м, 2H); 7,8 (широкий с, 1H); 8,2-8,4 (м, 2H).

Аналогично получают 6-метил-2-(2-метокси-4'-N-этилметансульфонил-аминофенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин из 5-метил-2,3-диаминопиридина и

2-метокси-4-этилметансульфониламинобензойной кислоты. Выход 42,2% от теоретического, т.пл. 253-256°C.

Рассчитано, %: C 54,20; H 4,85;

5 N 16,86.  
 $C_{20}H_{20}N_4O_3S$  (332,4)

Найдено, %: C 53,91; H 4,97;

N 16,51.

Спектр  $^1H$ -ЯМР ( $DMCO-d_6/CD_3OD$ ),  $\delta$ , ч./млн: 2,5 (с, 3H); 3,2 (с, 3H); 4,1 (с, 3H); 6,9-7,2 (м, 2H); 7,8 (широкий с, 1H); 8,2-8,4 (м, 2H).

Пример 34. 6-Метил-2-(2'-метокси-4'-N-метилметансульфониламино-фенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин.

Получают аналогично примеру 1 из 5-метил-2,3-диаминопиридина и 2-метокси-4-N-метилметансульфониламинобензойной кислоты. Выход 46,2% от теоретического, т.пл. 246-248°C.

Рассчитано, %: C 55,48; H 5,24; N 16,18; S 9,26.

$C_{19}H_{18}N_4O_3S$  (346,4)  
Найдено, %: C 55,26; H 5,28;

25 N 16,35; S 9,14.

Пример 35. 2-(2'-Метокси-5'-метансульфониламинофенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин.

Получают аналогично примеру 1 из 2,3-диаминопиридина и 2-метокси-5-метансульфониламинобензойной кислоты. Выход 14,2% от теоретического, т.пл. >250°C.

Рассчитано, %: C 52,81; H 4,43; N 17,60; S 10,07.

$C_{18}H_{16}N_4O_3S$  (318,4)  
Найдено, %: C 52,73; H 4,63; N 17,25; S 10,79.

Пример 36. 5-Окси-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазол.

1,6 г (10 ммоль) 4-окси-1,2-фенилендиамина и 4,9 г (20 ммоль) 2-метокси-4-метансульфониламинобензойной кислоты растирают в 80 мл хлорокиси фосфора, образующийся 2-амино-1-(2-метокси-4-метансульфониламинобензо-иламино)-оксibenзил, перемешивая, в течение 90 мин нагревают с обратным

50 холодильником. Затем темный раствор декантируют от нерастворенных компонентов, хлорокись фосфора в вакууме отгоняют и в остаток осторожно при-

бавляют 10 г измельченного льда. Затем при охлаждении нейтрализуют кон-

55 центрированной соляной кислотой, раствор в вакууме упаривают до объема 4 мл, выделившийся сырой продукт отсасывают и очищают путем хроматогра-

фии (250 г силикагеля, элюент - метиленхлорид с 5% этанола). Выход 9,7% от теоретического, т.пл.: разложение при 150°C.

Рассчитано, %: C 54,04; H 4,53; N 12,60; S 9,62.

$C_{15}H_{15}N_3O_4S$  (333,38)

Найдено, %: C 54,36; H 4,91; N 12,31; S 9,77.

Пример 37. 2-(2-Метокси-4-метансульфониламинофенил)-6-оксимидазо-[4,5-b]-пиридин.

Получают аналогично примеру 1 из 2,3-диамино-5-ацетоксипиридина и 2-метокси-6-метансульфониламинобензойной кислоты. Продукт очищают в колонне с силикагелем (элюент - сначала метиленхлорид, затем метиленхлорид/этанол 50:1-9:1). Выход 0,06 г (69% от теоретического), т.пл. 225°C (разложение), масс-спектр: молярная масса 334.

Пример 38. 2-(2'-Метокси-4'-метилтиометилфенил)-имидазо-[4,5-c]-пиридин.

Получают аналогично примеру 1 из 3,4-диаминопиридина и 2-метокси-4-метилтиометилбензойной кислоты. Выход 15,8% от теоретического.

Рассчитано, %: C 63,13; H 5,30; N 14,73

$C_{15}H_{15}N_3O_4S$  (285,35)

Найдено, %: C 62,91; H 4,99; N 14,48.

Спектр  $^1H$ -ЯМР ( $DMCO-d_6/CD_3OD$ );  $\delta$ , ч./млн: 2,1 (с, 3H); 3,7 (с, 2H); 4,1 (с, 3H); 6,9-7,3 (м, 2H); 8,0-8,7 (м, 3H); 9,25-9,35 (широкий с, 1H).

Пример 39. 2-(2'-Метокси-4'-метилтрифторметансульфониламинофенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин.

Получают аналогично примеру 1 из 2,3-диаминопиридина и 2-метокси-4-N-метилтрифторметансульфониламинобензойной кислоты. Выход 12,1% от теоретического, т.пл. > 250°C.

Рассчитано, %: C 46,63; H 3,39; N 14,50.

$C_{15}H_{13}F_3N_3O_4S$  (386,35)

Найдено, %: C 46,93; H 3,48; N 14,11.

Пример 40. Гидрохлорид 2-(2'-метокси-4'-N-этилтрифторметансульфониламинофенил)-бензимидазола.

Получают аналогично примеру 1 из орто-фенилендиамин и 2-метокси-4-N-этилтрифторметансульфониламинобен-

зойной кислоты. Выход 24,7% от теоретического.

Рассчитано, %: C 46,84; H 3,93;

N 9,64.

$C_{15}H_{13}ClF_3N_3O_4S$  (435,85)

Найдено, %: C 47,12; H 4,01; N 9,33.

Пример 41. Гидрохлорид 2-(2'-метокси-4'-трифторметансульфониламинофенил)-бензимидазола.

Получают аналогично примеру 1 из орто-фенилендиамин и 2-метокси-4-трифторметансульфониламинобензойной кислоты. Выход 18,3% от теоретического, т.пл. > 220°C.

Рассчитано, %: C 44,18; H 3,21; N 10,31.

$C_{15}H_{13}ClF_3N_3O_4S$  (407,8)

Найдено, %: C 44,33; H 3,17; N 10,11.

Пример 42. Гидрохлорид 2-(2'-метокси-4'-трифторметансульфонил-аминофенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридина.

Получают аналогично примеру 1 из 2,3-диаминопиридина и 2-метокси-4-трифторметансульфониламинобензойной кислоты. Выход 15,1% от теоретического, т.пл. > 220°C.

Рассчитано, %: C 41,13; H 2,96; N 13,71.

$C_{14}H_{12}ClF_3N_3O_4S$  (408,8)

Найдено, %: C 40,88; H 2,79; N 13,52.

Аналогично получают следующие соединения.

2-(2'-Метокси-4'-метансульфонил-оксифенил)-бензимидазол, т.пл. 197-198°C.

Рассчитано, %: C 56,59; H 4,43; N 8,80; S 10,07.

$C_{15}H_{14}N_2O_4S$  (318,34)

Найдено, %: C 56,40; H 4,43;

N 8,74; S 10,20.

2-(2'-Метокси-4'-метансульфонил-оксифенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин, т.пл. 208-209°C.

Рассчитано, %: C 52,66; H 4,10; N 13,16; S 10,04.

$C_{14}H_{13}N_3O_4S$  (319,3)

Найдено, %: C 52,41; H 3,98; N 13,22; S 9,99.

Гидрохлорид 2-(2',4'-диметокси-3'-метансульфонилоксифенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридина, т.пл. 202-206°C (разложение).

Рассчитано, %: C 46,49; H 4,18; N 10,89; Cl 9,19.

$C_{15}H_{13}ClN_3O_5S$  (385,83)



- Найдено, %: C 46,83; H 4,13;  
N 11,18; S 9,47.  
8-(2'-Метокси-4'-метансульфонил-  
оксифенил)-пурин, т.пл. 225-227°C.  
Рассчитано, %: C 48,75; H 3,78;  
N 17,49; S 10,01.  
 $C_{13}H_{12}N_4O_4S$  (320,3)  
Найдено, %: C 48,52; H 3,72;  
N 17,25; S 10,00.  
8-(2'-Метокси-4'-этансульфонил-  
оксифенил)-пурин, т.пл. 195-196°C.  
Рассчитано, %: C 50,29; H 4,22;  
N 16,76; S 9,59.  
 $C_{14}H_{14}N_4O_4S$  (334,4)  
Найдено, %: C 50,02; H 4,15;  
N 16,59; S 9,83.  
2-(2'-Метокси-4'-этансульфонил-  
оксифенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин,  
т.пл. 206-209°C.  
Рассчитано, %: C 54,04; H 4,54;  
N 12,60; S 9,62.  
 $C_{15}H_{14}N_4O_4S$  (333,4)  
Найдено, %: C 54,11; H 4,59;  
N 12,43; S 9,71.  
2-(2'-Метокси-3'-метансульфонил-  
оксифенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин,  
т.пл. 153-155°C.  
Рассчитано, %: C 52,66; H 4,10;  
N 13,16; S 10,04.  
 $C_{14}H_{13}N_4O_4S$  (319,3)  
Найдено, %: C 52,40; H 3,96;  
N 13,17; S 10,04.  
8-(2'-Метокси-3'-метансульфонил-  
оксифенил)-пурин, т.пл. 187-188°C.  
Рассчитано, %: C 48,75; H 3,78;  
N 17,50; S 10,01.  
 $C_{13}H_{12}N_4O_4S$  (320,3)  
Найдено, %: C 48,70; H 4,02;  
N 17,37; S 10,35.  
2-(3'-Метокси-5'-метансульфонил-  
оксифенил)-пурин, т.пл. 187-188°C.  
Рассчитано, %: C 48,75; H 3,78;  
N 17,50; S 10,01.  
 $C_{13}H_{12}N_4O_4S$  (320,3)  
Найдено, %: C 48,70; H 4,02;  
N 17,37; S 10,35.  
2-(3'-Метокси-5'-метансульфонил-  
оксифенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин,  
т.пл. 225-227°C.  
Рассчитано, %: C 52,65; H 4,10;  
N 13,15; S 10,04.  
 $C_{14}H_{13}N_4O_4S$  (319,35)  
Найдено, %: C 52,86; H 4,32;  
N 13,20; S 9,91.  
2-(3'-Метокси-4'-метансульфонил-  
оксифенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин,  
т.пл. 235-237°C.  
Рассчитано, %: C 52,66; H 4,10;  
N 13,16; S 10,04.

- $N_4H_8N_3O_4S$  (319,3)  
Найдено, %: C 52,80; H 4,05;  
N 13,11; S 10,15.  
5-Трифторметил-2-(2'-метокси-4'-  
метансульфонил-оксифенил)-бензимида-  
зол, т.пл. 138-140°C.  
Рассчитано, %: C 49,74; H 3,39;  
N 7,25; S 8,30.  
 $C_{16}H_{16}F_3N_2O_4S$  (386,36)  
Найдено, %: C 49,43; H 3,54;  
N 7,17; S 8,34.  
5-Метокси-2-(2'-метокси-4'-метан-  
сульфонил-оксифенил)-бензимидазол,  
т.пл. 152-154°C.  
Рассчитано, %: C 55,16; H 4,63;  
N 8,04; S 9,20.  
 $C_{16}H_{16}N_2O_5S$  (348,39)  
Найдено, %: C 55,38; H 4,78;  
N 7,94; S 9,28.  
5-Циано-2-(2'-метокси-4'-метан-  
сульфонил-оксифенил)-бензимидазол,  
т.пл. 225-227°C.  
Рассчитано, %: C 55,96; H 3,82;  
N 12,24; S 9,34.  
 $C_{16}H_{13}N_3O_4S$  (343,37)  
Найдено, %: C 55,71; H 3,93;  
N 12,08; S 9,24.  
2-(2'-Метокси-4'-метилсульфонил-  
метилфенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин.  
30 т.пл. 224-225°C.  
Рассчитано, %: C 56,77; H 4,76;  
N 13,24; S 10,10.  
 $C_{15}H_{15}N_3O_3S$  (317,38)  
Найдено, %: C 56,23; H 4,78;  
N 12,97; S 9,68.  
8-(2'-Метокси-4'-метилсульфонил-  
метилфенил)-пурин, т.пл. 235-237°C.  
Рассчитано, %: C 52,82; H 4,43;  
N 17,60.  
40  $C_{14}H_{14}N_4O_3S$  (318,36)  
Найдено, %: C 52,74; H 4,60;  
N 16,81.  
2-(2'-Метокси-4'-метилсульфинил-  
метилфенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин.  
45 Рассчитано, %: C 59,78; H 5,02;  
N 10,64.  
 $C_{15}H_{15}N_3O_2S$  (301,38)  
Найдено, %: C 59,42; H 5,54;  
N 11,53.  
50  $^1H$ -NMR-спектр ( $CDCl_3/CD_3OD$ ),  $\delta$ ,  
ч./млн: 2,6 (с, 3H); 4,1 (с, 5H);  
6,9-7,4 (м, 3H); 7,8-8,0 (м, 1H);  
8,2-8,4 (м, 2H).  
8-(2'-Метокси-4'-метилсульфинил-  
метилфенил)-пурин,  $R_f$  0,18 (силика-  
гель, растворитель - метиленхлорид/  
этанол = 9:1).  
 $^1H$ -спектр ЯМР ( $CDCl_3/CD_3OD$ ),  $\delta$ ,  
ч./млн: 2,6 (с, 3H); 4,1 (с, 5H);

7,0-7,3 (м, 2H); 8,3-8,6 (м, 1H);  
8,8-9,1 (м, 2H).

2-(2'-Метокси-4'-карбоксифенил)-  
имидазо-[4,5-b]-пиридин, т.пл. 309-  
310°C.

Рассчитано, Z: C 62,45; H 4,12;  
N 15,61.

Найдено, Z: C 62,30; H 4,47;  
N 15,60.

Гидрохлорид 2-(2'-метокси-4'-мет-  
оксикарбонилфенил)-имидазо-[4,5-b]-  
пиридина, т.пл. 238-239°C (разложе-  
ние).

Рассчитано, Z: C 56,34; H 4,41;  
N 13,14; Cl 11,09.

Найдено, Z: C 55,96; H 4,50;  
N 13,30; Cl 11,75.

Гидрохлорид 2-(2'-метокси-4'-ами-  
нокарбонилфенил)-имидазо-[4,5-b]-пи-  
ридина, т.пл. >280°C.

Рассчитано, Z: C 55,18; H 4,30;  
N 18,39; Cl 11,63.

Найдено, Z: C 55,36; H 4,46;  
N 18,29; Cl 11,76.

2-(2'-Метокси-4'-метиламинокарбо-  
нилфенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин,  
т.пл. 263-265°C (из этанола).

Рассчитано, Z: C 63,82; H 5,00;  
N 19,85.

Найдено, Z: C 63,50; H 5,38;  
N 19,59.

Гидрохлорид 2-(2'-метокси-4'-ди-  
метиламинокарбонилфенил)-имидазо-  
[4,5-b]-пиридина, т.пл. 232°C (раз-  
ложение).

Рассчитано, Z: C 57,75; H 5,15;  
N 16,84; Cl 10,85.

Найдено, Z: C 57,50; H 5,46;  
N 16,65; Cl 10,94.

8-(2'-Метокси-4'-карбоксифенил)-  
пурин, т.пл. >250°C.

Рассчитано, Z: C 57,78; H 3,73;  
N 20,73.

Найдено, Z: C 57,40; H 3,85;  
N 20,84.

8-(2'-Метокси-4'-аминокарбонилфе-  
нил)-пурин, т.пл. >250°C.

Рассчитано, Z: C 56,86; H 4,50;  
N 25,85.

Найдено, Z: C 57,15; H 4,25;  
N 25,61.

8-(2'-Метокси-4'-метиламинокарбо-  
нилфенил)-пурин, т.пл. >250°C.

Рассчитано, Z: C 59,36; H 4,63;  
N 24,72.

Найдено, Z: C 58,98; H 4,66;  
N 24,55.

8-(2'-Метокси-4'-этоксикарбонил-  
фенил)-пурин, т.пл. 210-212°C.

Рассчитано, Z: C 60,40; H 4,73;  
N 18,78.

Найдено, Z: C 60,11; H 4,82;  
N 18,87.

5 Гидрохлорид 2-(2'-метокси-4'-ди-  
метиламиносульфонилфенил)-имидазо-  
[4,5-b]-пиридина, т.пл. 205-210°C.

Рассчитано, Z: C 48,84; H 4,65;  
N 15,19; Cl 9,16; S 8,69.

10 Найдено, Z: C 48,56; H 4,53;  
N 15,09; Cl 9,44; S 8,69.

Гидрохлорид 2-(2'-метокси-4'-ме-  
тиламиносудфонилфенил)-имидазо-  
[4,5-b]-пиридина, т.пл. 205-207°C  
(разложение).

Рассчитано, Z: C 46,22; H 4,73;  
N 15,40; Cl 9,75; S 8,81.

Найдено, Z: C 46,19; H 4,86;  
N 15,00; Cl 10,08; S 8,52.

20 Гидрохлорид 2-(2'-метокси-4'-ами-  
носудфонилфенил)-имидазо-[4,5-b]-  
пиридина, т.пл. 225°C.

Рассчитано, Z: C 45,82; H 3,85;  
N 16,44; Cl 10,40; S 9,41.

25 Найдено, Z: C 45,67; H 4,11;  
N 16,24; Cl 10,15; S 9,18.

8-(2'-Метокси-4'-аминосудфонил-  
фенил)-пурин, т.пл. 270°C (разложе-  
ние).

30 Рассчитано, Z: C 47,21; H 3,63;  
N 22,94; S 10,50.

Найдено, Z: C 46,95; H 3,68;  
N 22,84; S 10,50.

Гидрохлорид 8-(2'-метокси-4'-ме-  
тиламиносульфонилфенил)-пурина,  
35 т.пл. 243°C (разложение).

Рассчитано, Z: C 43,88; H 3,97;  
N 19,68; Cl 9,97; S 9,01.

Найдено, Z: C 43,96; H 4,04;  
N 19,67; Cl 9,86; S 8,98.

40 Гидрохлорид 8-(2'-метокси-4'-ди-  
метиламиносульфонилфенил)-пурина,  
т.пл. 230-234°C.

Рассчитано, Z: C 45,47; H 4,36;  
N 18,94; Cl 9,60; S 8,70.

45 Найдено, Z: C 45,11; H 4,66;  
N 19,26; Cl 9,24; S 8,43.

8-(2'-Метокси-4'-(4-морфолинил-  
сульфонилфенил)-пурин, т.пл. >250°C.

50 Рассчитано, Z: C 51,20; H 4,56;  
N 18,66; S 8,54.

Найдено, Z: C 51,00; H 4,56;  
N 18,40; S 8,80.

8-(2'-Метокси-4'-н-бутиламиносуль-  
фонилфенил)-пурин, т.пл. 212-214°C.

55 Рассчитано, Z: C 53,17; H 5,30;  
N 1,38; S 8,87.

Найдено, Z: C 53,43; H 5,46;  
N 19,00; S 8,51.

2-(2'-Диметиламино-4'-метансульфониламинофенил)-имидазо-[4,5-с]-пиридин, т.пл. 265-267°C.

Рассчитано, %: C 54,38; H 5,17; N 21,14; S 9,66.

Найдено, %: C 54,10; H 5,08; N 21,03; S 9,12.

2-(2'-Диметиламино-4'-метансульфонилоксифенил)-имидазо-[4,5-б]-пиридин, т.пл. 197-199°C.

Рассчитано, %: C 54,22; H 4,85; N 16,86; S 9,67.

Найдено, %: C 54,31; H 4,89; N 16,61; S 9,47.

5-Ацетиламино-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, т.пл. 220-222°C.

Рассчитано, %: C 54,39; H 4,56; N 11,19; S 8,54.

$C_{11}H_{10}N_4O_3S$  (375,41)

Найдено, %: C 54,20; H 4,50; N 11,07; S 8,40.

5,6-Диметил-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, выход: 39% от теоретического, т.пл. 175-176°C.

Рассчитано, %: C 56,02; H 5,53; N 7,69.

$C_{16}H_{16}N_4O_4S \cdot H_2O$  (364,43)

Найдено, %: C 56,02; H 5,80; N 6,98.

2-(2'-Метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-имидазо-[4,5-с]-пиридин, т.пл. 208-210°C.

Рассчитано, %: C 52,66; H 4,10; N 13,16.

$C_{14}H_{13}N_3O_4S$  (319,35)

Найдено, %: C 52,60; H 4,21; N 13,10.

5-Метоксикарбонил-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, т.пл. 121-123°C.

Рассчитано, %: C 51,76; H 4,60; N 7,10.

$C_{17}H_{16}N_4O_6S \cdot H_2O$  (394,42)

Найдено, %: C 52,03; H 4,56; N 7,14.

5-Метансульфониламино-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, т.пл. 240°C (разложение).

Рассчитано, %: C 46,70; H 4,16; N 10,21.

$C_{16}H_{11}N_5O_6S_2$  (411,47)

Найдено, %: C 46,63; H 4,25; N 10,16.

5-Метоксикарбониламино-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, т.пл. 140°C (разложение).

Рассчитано, %: C 49,87; H 4,67; N 10,26; S 7,83.

$C_{17}H_{17}N_5O_6S \cdot H_2O$  (409,42).

Найдено, %: C 50,32; H 4,70;

5 N 10,49; S 7,85.

5-Метил-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, т.пл. 130-133°C.

Рассчитано, %: C 57,81; H 4,85; N 8,43; S 9,65.

$C_{16}H_{16}N_4O_4S$  (332,4)

Найдено, %: C 57,66; H 5,04; N 8,40; S 9,54.

5-Фтор-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, т.пл. 203-204°C.

Рассчитано, %: C 53,56; H 3,90; N 8,33; S 9,53.

$C_{15}H_{10}FN_4O_4S$  (336,35)

Найдено, %: C 53,40; H 3,97; N 8,75; S 9,61.

2-(2'-Метокси-4'-трифторметансульфонилоксифенил)-бензимидазол, т.пл. 191-193°C.

Рассчитано, %: C 48,39; H 2,98; N 7,53; S 8,61.

$C_{15}H_{10}F_3N_4O_4S$  (372,3)

Найдено, %: C 48,08; H 3,20; N 7,48; S 9,06.

30 2-(2'-Метокси-4'-трифторметансульфонилоксифенил)-имидазо-[4,5-б]-пиридин, т.пл. 205-207°C.

Рассчитано, %: C 45,05; H 2,70; N 11,26.

35  $C_{14}H_{10}F_3N_3O_4S$  (373,3)

Найдено, %: C 45,29; H 2,75; N 11,38.

8-(2'-н-Пропил-4'-метансульфонилоксифенил)-пурин, т.пл. 214-216°C.

Рассчитано, %: C 54,20; H 4,85; N 16,86.

$C_{15}H_{16}N_4O_4S$  (332,4)

Найдено, %: C 54,45; H 4,77; N 17,00.

45 8-(2'-Метокси-4'-трифторметансульфонилоксифенил)-пурин, т.пл. 228-229°C.

Рассчитано, %: C 41,72; H 2,42; N 14,97.

50  $C_{13}H_9F_3N_4O_4S$  (374,3)

Найдено, %: C 41,75; H 2,50; N 15,20.

8-(2'-Этил-4'-метансульфонилоксифенил)-пурин, т.пл. 237-238°C.

Рассчитано, %: C 52,81; H 4,43; N 17,60.

55  $C_{14}H_{14}N_4O_4S$  (318,4)

Найдено, %: C 53,00; H 4,39; N 17,70.

6-Метил-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин, т.пл. 185-187°C.

Рассчитано, %: C 54,04; H 4,54; N 12,60; S 9,62.

$C_{15}H_{17}N_3O_4S$  (333,4)

Найдено, %: C 54,04; H 4,55; N 12,68; S 9,50.

5-Амино-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол

Масс-спектр:  $M^+ = 333$  (моль-пик).

Рассчитано, %: C 54,04; H 4,54; N 12,61.

$C_{15}H_{17}N_3O_4S$  (333,38)

Найдено, %: C 53,98; H 4,51; N 12,73

5-Окси-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, т.пл. 158-160°C.

Рассчитано, %: C 53,88; H 4,22; N 8,38; S 9,59.

$C_{15}H_{14}N_2O_5S$  (334,36)

Найдено, %: C 54,05; H 4,44; N 8,10; S 9,55.

5-Метиламинокарбониламино-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол.

Рассчитано, %: C 52,30; H 4,65; N 14,35; S 8,21.

$C_{17}H_{18}N_4O_3S$  (390,43)

Найдено, %: C 52,15; H 4,83; N 14,46; S 7,97.

5-Аминокарбониламино-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, выход: 34,5% от теоретического.

Рассчитано, %: C 51,06; H 4,18; N 14,54; S 8,32.

$C_{16}H_{16}N_4O_3S$  (376,40)

Найдено, %: C 50,81; H 4,16; N 14,29; S 8,71.

5-Метиламинокарбонил-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазол, т.пл. 120-124°C.

Рассчитано, %: C 54,53; H 4,85; N 14,96; S 8,56.

$C_{17}H_{18}N_4O_4S$  (374,43)

Найдено, %: C 54,21; H 4,97; N 14,87; S 8,28.

5-Оксиметил-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазол

Рассчитано, %: C 55,32; H 4,93; N 12,10; S 9,23.

$C_{16}H_{17}N_3O_4S$  (347,4)

Найдено, %: C 54,95; H 5,22; N 11,79; S 9,14.

5-Амино-2-(2'-метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-бензимидазол, т.пл. 216-218°C.

Рассчитано, %: C 55,47; H 5,24; N 16,17; S 9,26.

$C_{16}H_{18}N_4O_3S$  (346,42)

Найдено, %: C 55,22; H 5,38;

5 N 16,00; S 9,24.

Дигидрохлорид 5-амино-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофениламинофенил)-бензимидазола, т.пл. 215-217°C.

10 Рассчитано, %: C 44,45; H 4,48; N 13,82; S 7,91; Cl 17,50.

$C_{15}H_{16}N_4O_3S \cdot 2HCl$  (405,32)

Найдено, %: C 44,08; H 4,71; N 13,92; S 7,80; Cl 17,75.

15 5-Аминокарбонил-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, т.пл.: спекание с 185°C.

2-(2'-Метокси-4'-метилсульфинилметилфенил)-имидазо-[4,5-c]-пиридин.

20 <sup>1</sup>H-спектр ЯМР ( $DMCO-d_6/CD_3OD$ ),  $\delta$ , ч./млн: 2,6 (с, 3H); 4,1 (с, 5H); 6,9-7,3 (м, 2H); 8,0-8,7 (м, 3H); 9,3-9,4 (широкий с, 1H).

25 2-(2'-Метокси-4'-метилсульфинилметилфенил)-имидазо-[4,5-c]-пиридин. Рассчитано, %: C 56,77; H 4,76; N 13,24.

$C_{15}H_{15}N_3O_3S$  (317,38)

Найдено, %: C 56,41; H 4,51; N 12,78

30 <sup>1</sup>H-спектр ЯМР ( $DMCO-d_6/CD_3OD$ ),  $\delta$ , ч./млн: 2,9 (с, 3H); 4,1 (с, 3H); 4,4 (с, 2H); 7,0-7,4 (м, 2H); 8,0-8,6 (м, 3H); 9,2-9,3 (широкий с, 1H).

35 2-(2'-Метокси-4'-карбоксифенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин, т.пл. 309-310°C.

Рассчитано, %: C 62,45; H 4,12; N 15,61.

40 Найдено, %: C 62,30; H 4,47; N 15,60.

Гидрохлорид 2-(2'-метокси-4'-метоксикарбонилфенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридина, т.пл. 238-239°C (разложение).

45 Рассчитано, %: C 56,34; H 4,41; N 13,14; Cl 11,09.

Найдено, %: C 55,96; H 4,50;

N 13,30; Cl 11,75.

50 8-(2'-Метокси-4'-карбоксифенил)-пуридин, т.пл. >250°C.

Рассчитано, %: C 57,78; H 3,73; N 20,73.

Найдено, %: C 57,40; H 3,85;

55 N 20,84.

8-(2'-Метокси-4'-этоксикарбонилфенил)-пуридин, т.пл. 210-212°C.

Рассчитано, %: C 54,04; H 4,54; N 12,61.

Найдено, %: С 53,98; Н 4,51;  
N 12,73.

5-Окси-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, т.пл. 158-160°C.

Рассчитано, %: С 53,88; Н 4,22;  
N 8,38; S 9,59.

$C_{15}H_{14}N_2O_5S$  (334,36)

Найдено, %: С 54,05; Н 4,44;  
N 8,10; S 9,55.

5-Метиламинокарбониламино-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол.

Рассчитано, %: С 52,30; Н 4,65;  
N 14,35; S 8,21.

$C_{17}H_{16}N_4O_5S$  (390,43)

Найдено, %: С 52,15; Н 4,83;  
N 14,46; S 7,97.

5-Аминокарбониламино-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол.

Рассчитано, %: С 51,06; Н 4,18;  
N 14,54; S 8,32.

$C_{16}H_{14}N_4O_5S$  (376,40)

Найдено, %: С 50,81; Н 4,16;  
N 14,29; S 8,71.

5-Метиламинокарбонил-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазол, т.пл. 120-124°C.

Рассчитано, %: С 54,53; Н 4,85;  
N 14,96; S 8,56.

$C_{17}H_{16}N_4O_4S$  (374,43)

Найдено, %: С 54,21; Н 4,97;  
N 14,87; S 8,28.

5-Оксиметил-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазол.

Рассчитано, %: С 55,32; Н 4,93;  
N 12,10; S 9,23.

$C_{16}H_{14}N_4O_4S$  (347,4)

Найдено, %: С 54,95; Н 5,22;  
N 11,79; S 9,14.

5-Амино-2-(2'-метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-бензимидазол, т.пл. 216-218°C.

Рассчитано, %: С 55,47; Н 5,24;  
N 16,17; S 9,26.

$C_{18}H_{18}N_4O_4S$  (346,42)

Найдено, %: С 55,22; Н 5,38;  
N 16,00; S 9,24.

Дигидрохлорид 5-амино-2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазола, т.пл. 215-217°C.

Рассчитано, %: С 44,45; Н 4,48;  
N 13,82; S 7,91; Cl 17,50

$C_{15}H_{16}N_4O_4S \cdot 2HCl$  (405,32)

Найдено, %: С 44,98; Н 4,71;  
N 13,92; S 7,80; Cl 17,75.

5-Аминокарбонил-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол, т.пл.: спекание с 185°C.

5 Исследуют биологические свойства следующих соединений:

А - 2-(2'-метокси-4'-цианфенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин;

Б - 2-(2'-метокси-4'-аминокарбонилфенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин;

В - 8-(2'-метокси-4'-цианфенил)-пурин;

Г - 8-(2'-метокси-4'-аминокарбонилфенил)-пурин;

Д - 2-(2'-метокси-4'-метиламиносульфонилфенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин;

Е - 8-(2'-метокси-4'-метиламиносульфонилфенил)-пурин;

Ж - 2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-имидазо-[4,5-b] пиридин;

З - 2-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-бензимидазол;

И - 8-(2'-метокси-4'-метансульфонилоксифенил)-пурин;

К - 8-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-пурин;

Л - 2-(2'-метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин;

М - 8-(2'-метокси-4'-N-метилметансульфониламинофенил)-пурин;

Н - 2-(2'-метокси-4'-метансульфониламинофенил)-бензимидазол

О - 2-(2'-метокси-4'-метилтиометилфенил)-имидазо-[4,5-b]-пиридин;

П - циано-2-(4'-метансульфонил-окси-2'-метоксифенил)-бензимидазол;

Р - 5-ацетиламино-2-(4'-метансульфонилокси-2'-метоксифенил)-бензимидазол;

С - 5-амино-2-(4'-метансульфонил-амино-2'-метоксифенил)-бензимидазол;

Т - 8-(2'-метокси-4'-трифторметансульфонилоксифенил)-пурин;

У - 2-(4'-метансульфониламино-2'-метоксифенил)-имидазо-[4,5-b] пиридин;

Ф - 2-(4'-метансульфонилокси-2'-метоксифенил)-имидазо-[4,5-b] пиридин;

X - 5-окси-2-(4'-метансульфонил-амино-2'-метоксифенил)-бензимидазол.

При этом определяют действие на кровяное давление и положительно инотропное действие на наркотизированных кошек.

Исследованиям подвергаются кошки, наркотизированные пентобарбиталем в виде натриевой соли (40 мг/кг, внутривенно). Животные дышат самопроизвольно. Артериальное кровяное давление измеряют в брюшной аорте. Для определения положительно инотропного действия измеряют давление в левом желудочке сердца и при помощи аналогового дифференцирующего прибора определяют степень сократимости. Исследуемые соединения инцидируют в Vena femoralis. В качестве растворителя применяют физиологический раствор поваренной соли или полидиол 200. Каждое соединение дают по меньшей мере трем кошкам в дозе 2 мг/кг (внутривенно).

Результаты опыта даны в табл. 1.

Т а б л и ц а 1

Соединение	Доза, мг/кг внутривенно	Увеличение снижения кровяного давления	
		%	мм рт.ст.
А	2,0	+76	-41/-50
Б	2,0	+99	-9/-19
В	2,0	+106	-25/-34
Г	2,0	+103	-20/-32
Д	2,0	+72	-37/-33
Е	2,0	+124	-57/-32
Ж	2,0	+148	-42/40
З	2,0	+94	-24/-36
И	2,0	+89	-18/-50
К	2,0	+79	-27/-35
Л	2,0	+77	-30/-42
М	2,0	+69	-37/-47
Н	2,0	+72	-18/-30

Продолжение табл. 1

Соединение	Доза, мг/кг внутривенно	Увеличение снижения кровяного давления	
		%	мм рт.ст.
5 О	2,0	+73	-24/-26
10 П	2,0	+120	-55/-55
Р	2,0	+78	-12/-32
15 С	2,0	+107	-30/-37
Т	2,0	+48	-16/-32
У	2,0	+112	-22/-44
20 Ф	2,0	+167	-27/-27
Х	2,0	+85	-8/-28
25 Известные			
I*	2,0	+35	-5/-6
II**	2,0	+87	-18/-23
30			
*2-(2-Метокси-4-метилсульфинилфенил)-1Н-имидазо-[4,5-б]-пиридин.			
**8-(3,4-Диметоксифенил)-пурин.			
Данные элементного анализа.			
35 2-(2'-Метокси-4'-метансульфонил-аминофенил)-6-оксимидазо-[4,5-б]-пиридин.			
Рассчитано, %: С 50,29; Н 4,22; N 16,76.			
40 Найдено, %: С 50,44; Н 4,32; N 16,34.			
8-(2'-Метокси-4'-метилсульфинилметилфенил)-пурин.			
Рассчитано, %: С 55,61; Н 4,67; N 18,53.			
45 Найдено, %: С 55,39; Н 4,67; N 18,21.			
5-Аминокарбонил-2-(2'-метокси-4'-метансульфонилфенил)-бензимидазол.			
Рассчитано, %: С 53,18; Н 4,18; N 11,63.			
50 Найдено, %: С 53,20; Н 4,21; N 11,59.			
55 2-(2'-Метокси-4'-метилсульфинилметилфенил)-имидазо-[4,5-с]-пиридин.			
Рассчитано, %: С 59,78; Н 5,02; N 13,94.			

Найдено, %: С 59,75; Н 5,08;

N 13,57.

8-(2'-Метокси-4'-аминокарбонил-фенил)-пурин.

Рассчитано, %: С 56,86; Н 4,50; N 25,85.

Найдено, %: С 57,15; Н 4,25; N 25,61.

Сравнение данных по активности предлагаемых и известных соединений свидетельствует о том, что не все предлагаемые соединения обладают лучшей активностью по снижению кровяного давления.

Однако период полураспада известных соединений I, II составляет 5 и 4 мин, соответственно, тогда, как период полураспада предлагаемых соединений А-Х 15-75 мин.

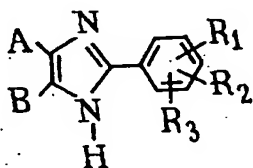
В табл. 2 приведены данные по токсичности соединений (определяют через 14 дн. после орального введения каждого соединения в дозе 300 мг/кг десяти мышам).

Т а б л и ц а 2

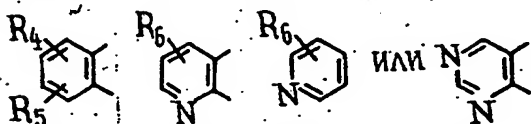
Соединение	LD <sub>50</sub> , мг/кг
А-Х	300 (ни одна мышь не умерла)
I	300
II	300

# Ф о р м у л а и з о б р е т е н и я

Способ получения производных имидазола общей формулы



где А и В совместно с расположенными между ними двумя атомами углерода означают группу формулы



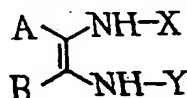
где R<sub>4</sub> - водород, фтор, хлор или бром, метил, гидроксил, метокси, трифторметил, окси-

метил, циано-, метоксикарбонил, аминокарбонил, метиламинокарбонил, нитро-, амина-, ацетиламино-, метоксикарбониламино-, аминокарбониламино-, метиламинокарбониламино-, метилсульфониламино-;

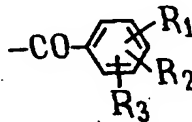
R<sub>5</sub> - водород, метил, метокси;  
R<sub>6</sub> - водород или хлор, метил;  
R<sub>1</sub> - алкилсульфонилокси-, трифторметансульфонилокси-, алкансульфониламино-, N-алкилалкансульфониламино-, трифторметансульфониламино-, N-алкилтрифторметансульфониламино, алкилсульфенилметил, алкилсульфинилметил или алкилсульфонилметил, карбонильная группа, замещенная гидроксидом, алкоксилем, амина-, алкиламино- или диалкиламиногруппой, сульфонильная группа, замещенная амина-, диалкиламино- или морфолиногруппой, причем каждая из алкильных частей указанных групп содержит 1 или 2 атома углерода, нитроциано, или алкиламиносульфонил с 1-4 атомами углерода;

R<sub>2</sub> - этил, метоксил, диметиламино;

R<sub>3</sub> - водород или метокси, или их кислотно-аддитивных солей, отличающийся тем, что соединение общей формулы

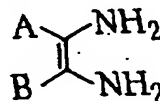


где А и В имеют указанные значения; один из радикалов Х и У - водород, а другой - группа формулы

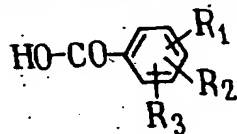


где R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> и R<sub>3</sub> имеют указанные значения,

получаемое взаимодействием соединения общей формулы



где А и В имеют указанные значения,  
с соединением общей формулы



где  $R_1$ ,  $R_2$  и  $R_3$  имеют указанные значения,

подвергают циклизации при 50-200°C в присутствии агента конденсации с последующим выделением целевого продукта в свободном виде или в виде кислотно-аддитивной соли.

5

Редактор И.Николайчук

Составитель Г.Жукова  
Техред В.Кадар

Корректор Л.Пилипенко

Заказ 2375/58

Тираж 371

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета СССР  
по делам изобретений и открытий  
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Производственно-полиграфическое предприятие, г. Ужгород, ул. Проектная. 4